

ГАОУ СПО ТО «Тобольский медицинский колледж
имени В. Солдатова»

■ ТОКСОПЛАЗМОЗ

- Преподаватель инфекционных болезней
 - Пяткова Н. М.
 - 2013 г

ТОКСОПЛАЗМОЗ

- Заболевание, вызываемое облигатным внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*, характеризующееся преимущественно латентным течением. При наличии иммунного дисбаланса (иммунодефицита) может протекать с поражениями ЦНС, органов ретикулоэндотелиальной системы, поперечно-полосатой мускулатуры различной степени выраженности, вплоть до летальных исходов.

Актуальность

- ТОКСОПЛАЗМОЗ - наиболее широко распространенная паразитарная инвазия (>1,5 млрд. человек). Среди лиц в возрасте до 40 лет в СПб инфицировано 31,1 %.
- ЛИЦА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА – до 92 % всех нуждающихся в терапии.
- НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ ПРИЧИНА ХОРИОРЕТИНИТОВ в США И ЕВРОПЕ - до 30 %.
- Токсоплазмоз с поражением ЦНС у лиц в возрасте старше 1 года является СПИД-индикаторным заболеванием, занимая 2-4 место по частоте причин летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией. Энцефалит токсоплазменной этиологии развивается у 24,5 % больных ВИЧ.

Заболеваемость и смертность при токсоплазмозе

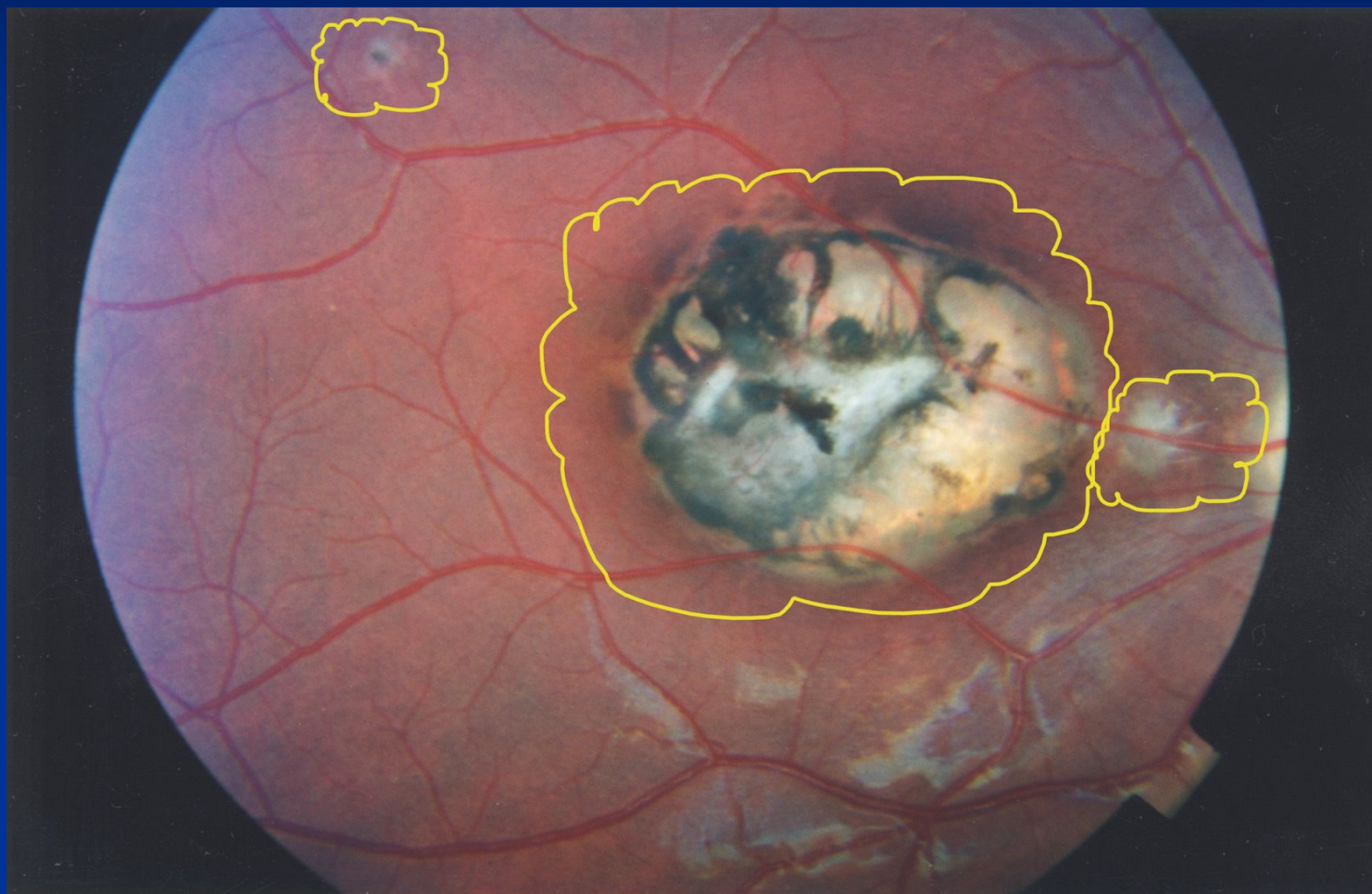
- ... По меньшей мере, ежегодно **0.6%** населения США переносят острую инфекцию, что составляет около **1,500,000** случаев заболевания. Примерно **15%** случаев заболеваний являются клинически значимыми...
- Установлено, что «токсоплазмоз» фигурирует в качестве ведущего предварительного диагноза примерно у 5000 госпитализируемых пациентов ежегодно... Из числа этих пациентов летальный исход наблюдался у 750 человек (15 %).
- По неполным данным предполагается, что ежегодно у **12100** человек развиваются проявления хронического токсоплазмоза...

Paul S. Mead et al. Food-Related Illness and Death in the United States // Emerging Infectious Diseases, - 1999 -Vol. 5, №5

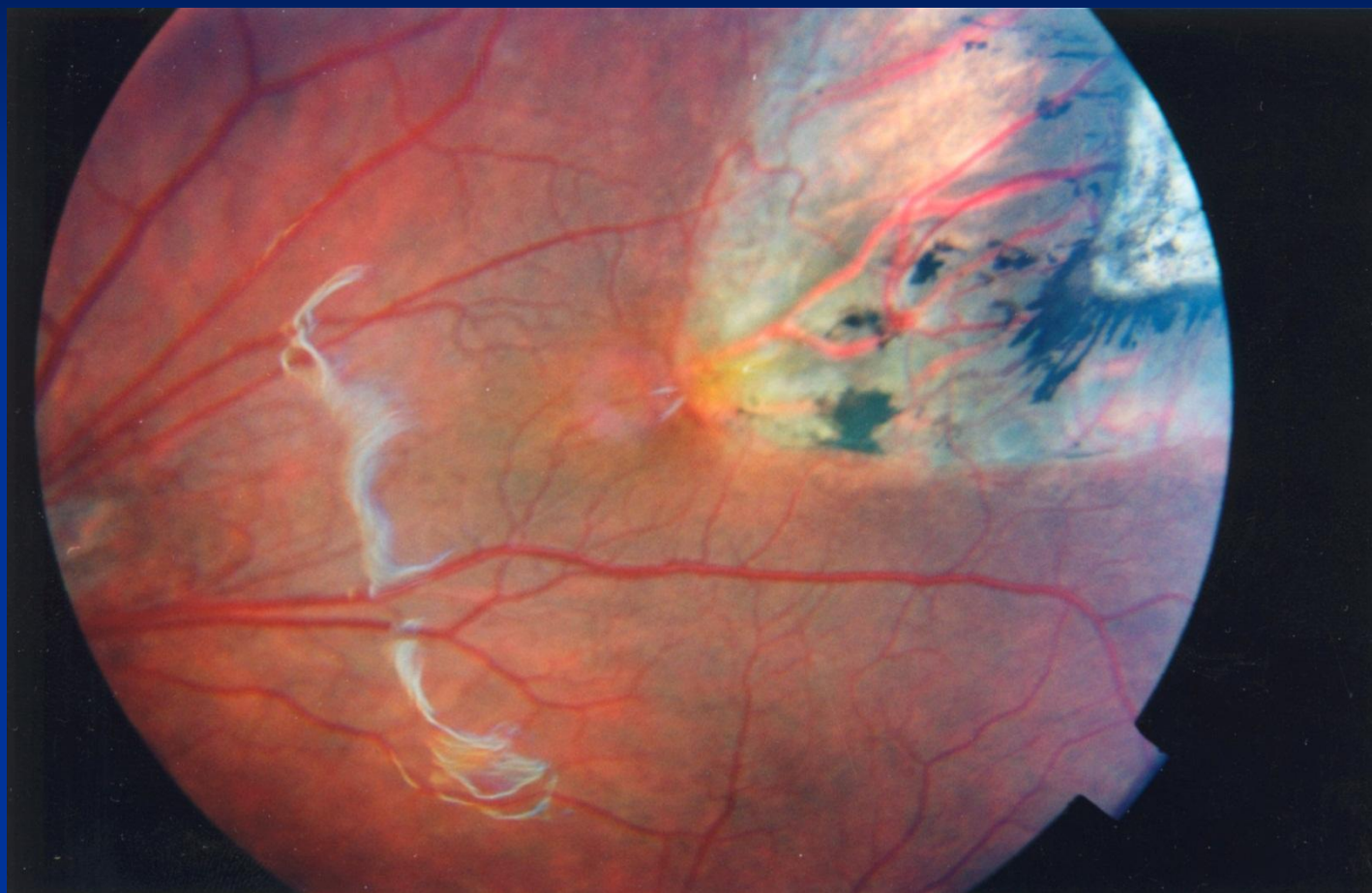
ГИДРОЦЕФАЛИЯ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ



ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ. МНОЖЕСТВЕННЫЕ ОЧАГИ ХОРИОРЕТИНИТА



Приобретенный токсоплазмоз. Центральный хориоретинит левого глаза
(Vis OS=0,04)



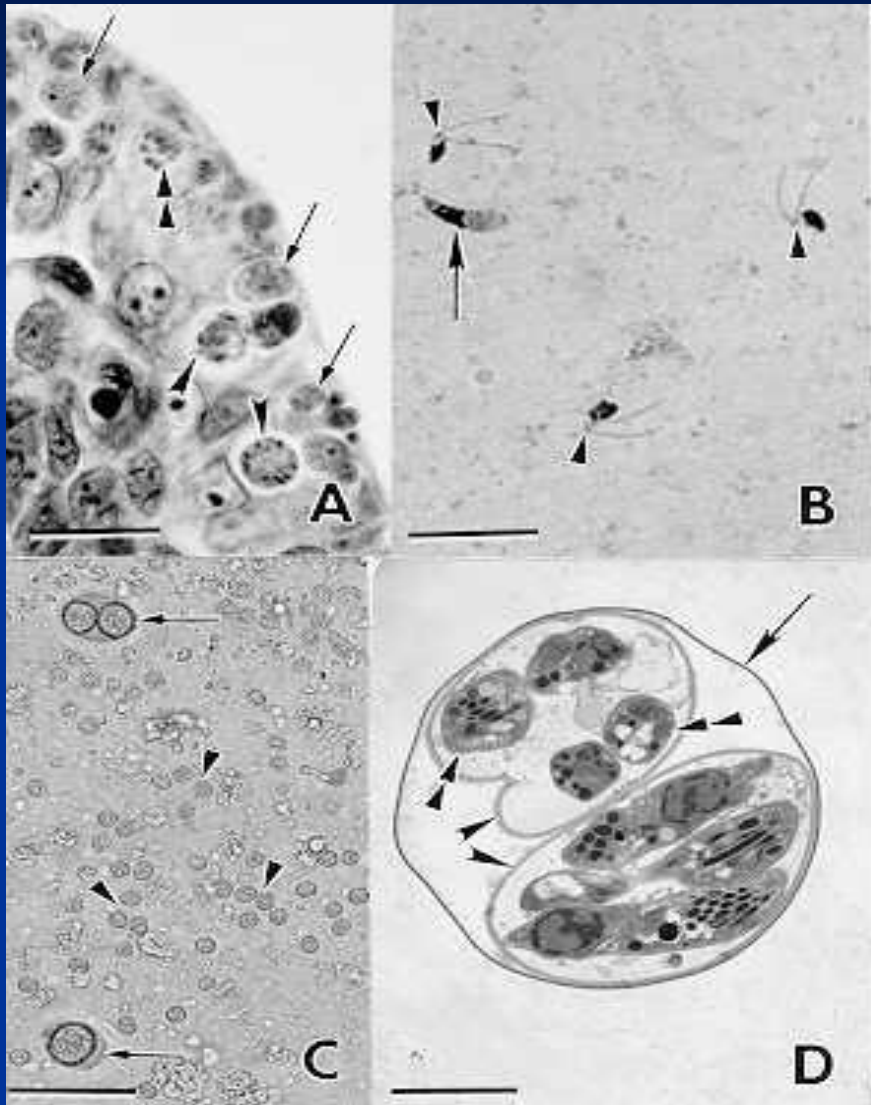
Биология и жизненный цикл

- Токсоплазма относится к классу споровиков (на переднем конце таких паразитов расположен комплекс, обеспечивающий их проникновение внутрь клеток хозяина).
- Имеют очень сложный жизненный цикл, в нем выделяется половой и бесполой процессы (с формированием и слиянием половых клеток – гамет), в организме окончательного хозяина из семейства кошачьих (домашние и дикие кошачьи).

Биология и жизненный цикл

- Токсоплазма существует в виде 3 форм: тахизоит – быстро размножающаяся внутриклеточная форма, брадизоит – медленно размножающаяся внутриклеточная форма и ооциста.
- В результате полового размножения формируется спора – ооциста.
- В ооцисте путем деления формируется несколько спорозоидов, служащих для заражения других хозяев.

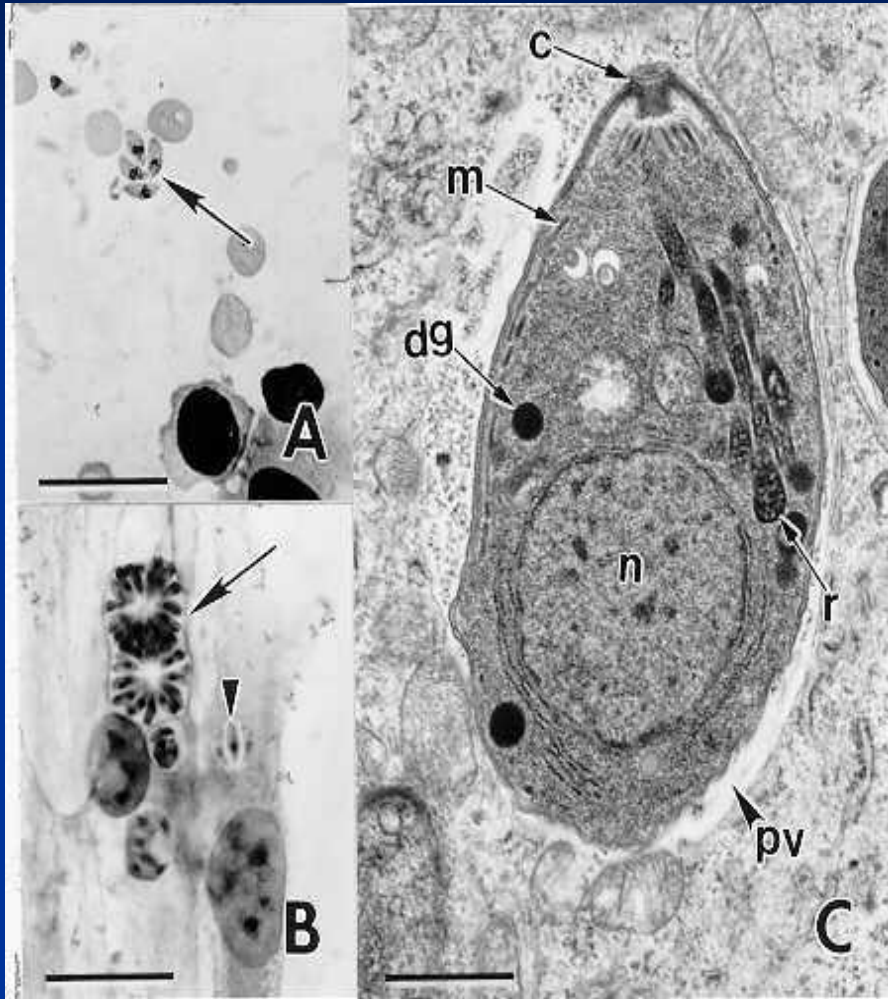
ООЦИСТЫ *Toxoplasma gondii*.



- А. Шизонты (двойная стрелка), женские (стрелки) и мужские гамонты (раздвоенная стрелка) на разрезе эпителиальной клетки тонкой кишки кошки.
- В. Три мужских гаметы (стрелка).
- С. Не спорулированные ооцисты в кошачьих фекалиях. Длинные стрелки - ооцисты *Isospora felis*. *Isospora felis* спорулируются быстрее, чем *T gondii*. (на верхней части рисунка уже содержат 2 спорозоита, а ооцисты *T gondii* не спорулированы).
- D. Спорулированная ооциста содержит 2 спорозоита (раздвоенные стрелки) по 4 спорозоита (двойные стрелки).

По D.S. Lindsay, Auburn University, Auburn, AL.

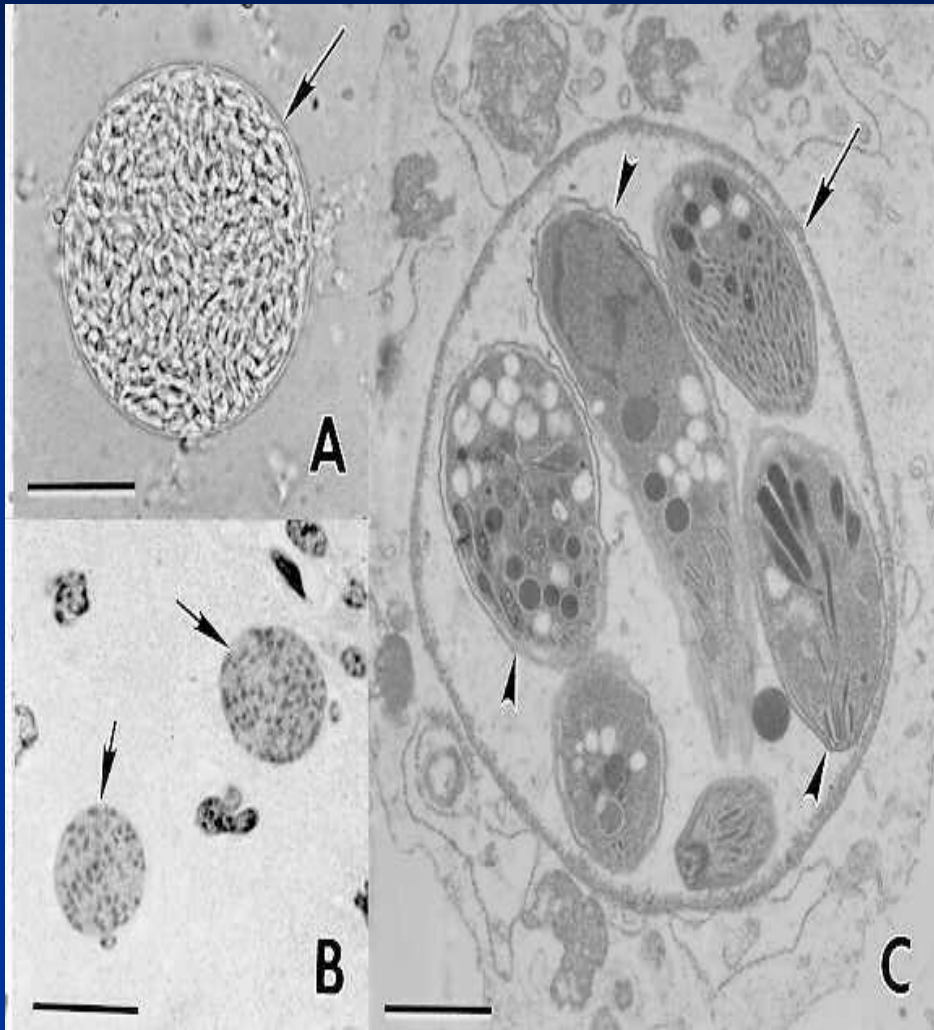
ТАХИЗОИТЫ *T. gondii*



- А. Тахизоиты, высвободившиеся из клетки хозяина (стрелка). Сравнение размеров с эритроцитами и лимфоцитами.
- В. Тахизоиты внутриклеточно в культуре клеток.
- С. Тахизоит внутриклеточно (электронная микроскопия). Паразитофорная вакуоль (PV) вокруг тахизоита. Органеллы - коноид (с), митохондрии (m), плотные гранулы (dg), ядро (n) и роптрии (r).

По D.S. Lindsay, Auburn University, AL.

БРАДИЗОИТЫ *T. gondii*



- А. Тканевая циста в мозгу
мышы. Видна тонкая стенка
(стрелка), окружающая
цисту с сотнями
брадизоитов.
- В. Две тканевые цисты на
разрезе мозга.
- С. Тонкая стенка цисты
окужает 6 брадизоитов
(короткие стрелки).
Электронная микроскопия.

По D.S. Lindsay, Auburn
University, AL.

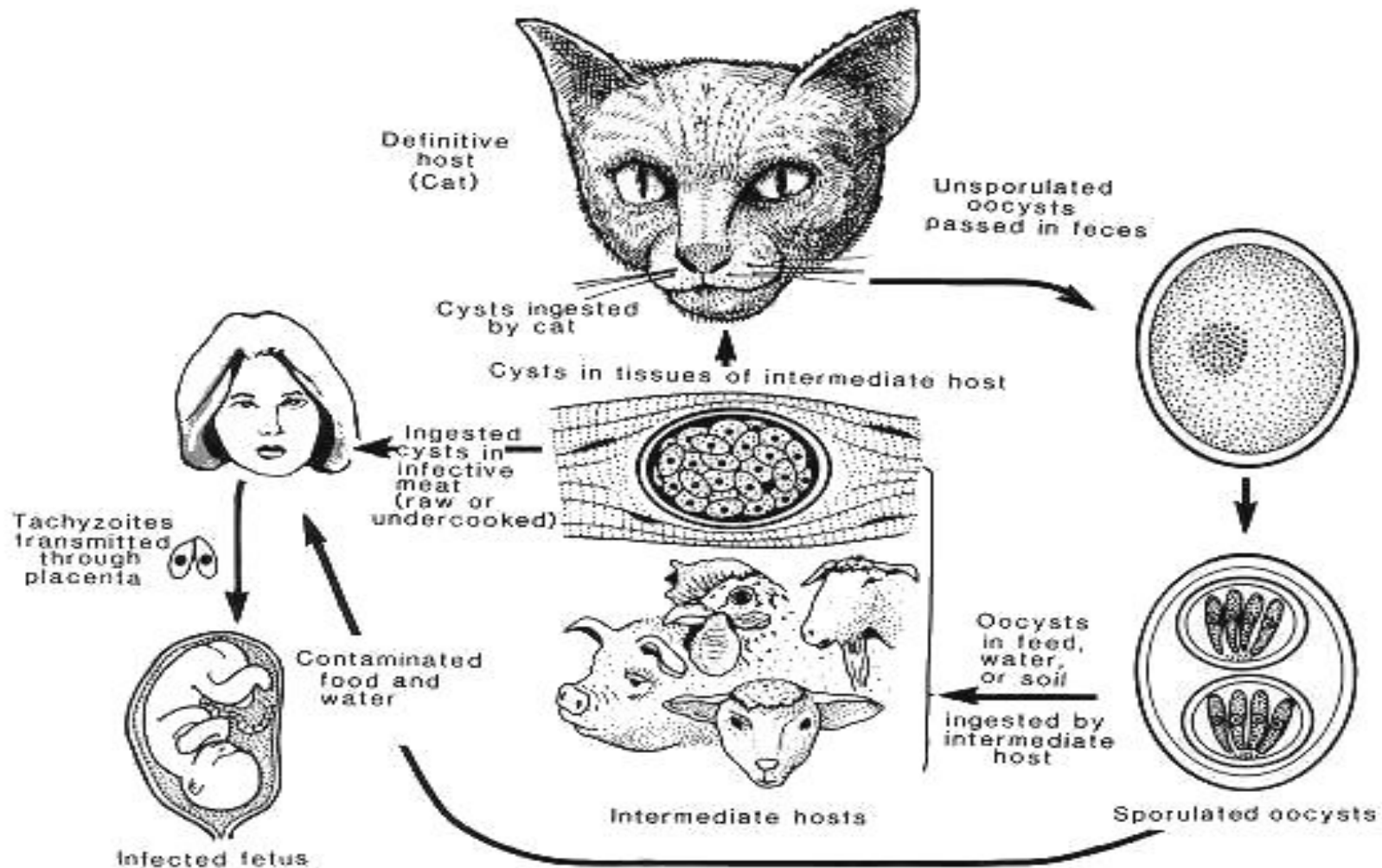
Человек заражается 3 путями:

- При попадании в организм ооцист, с пищей или водой.
- Трансплацентарно происходит заражение плода, если мать заражается токсоплазмозом во время беременности.
- При употреблении недостаточно термически обработанного или сырого мяса животных или птиц, зараженных токсоплазмозом и содержащих брадизоиды.

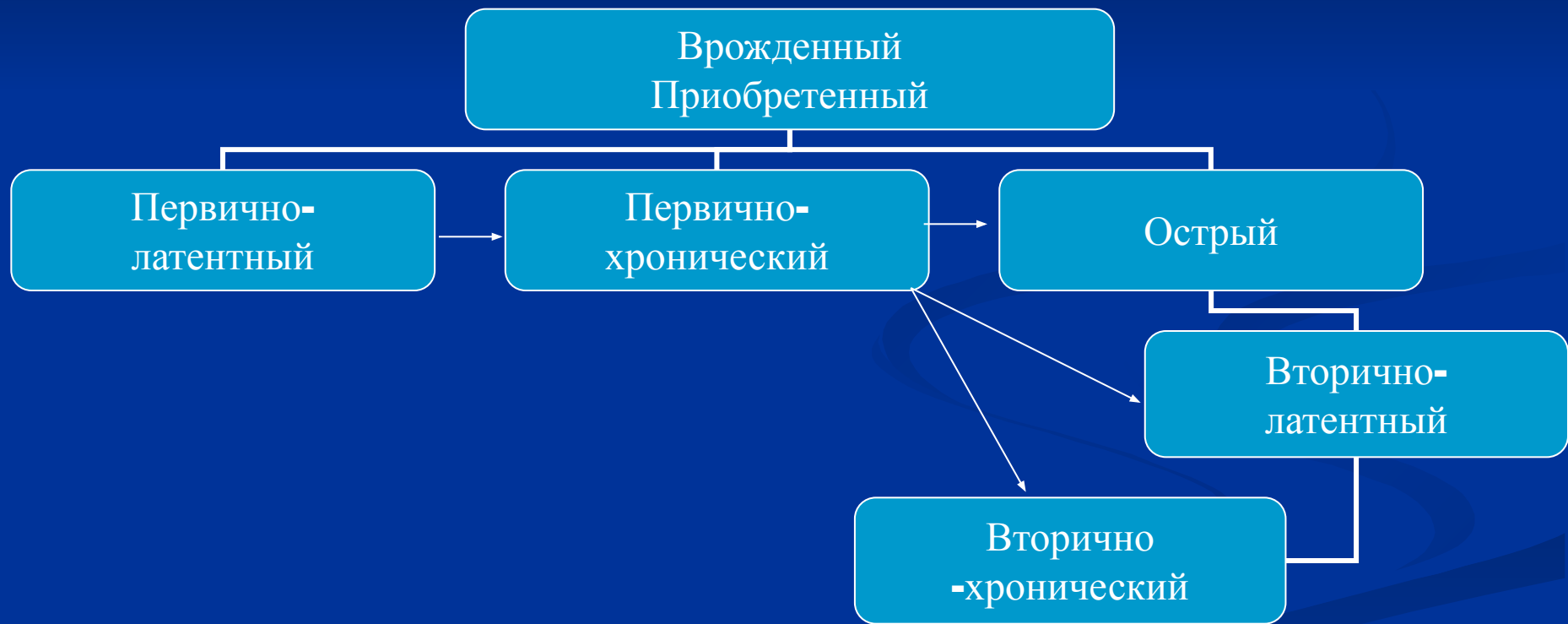
Можно заразиться:

- При переливании крови, трансплантации органов.
- При работе мед. Персонала с заразным материалом через поврежденную кожу.
- Если женщина заразилась токсоплазмозом до беременности, заражение плода не происходит (иммунные факторы).

Эпидемиология токсоплазмоза



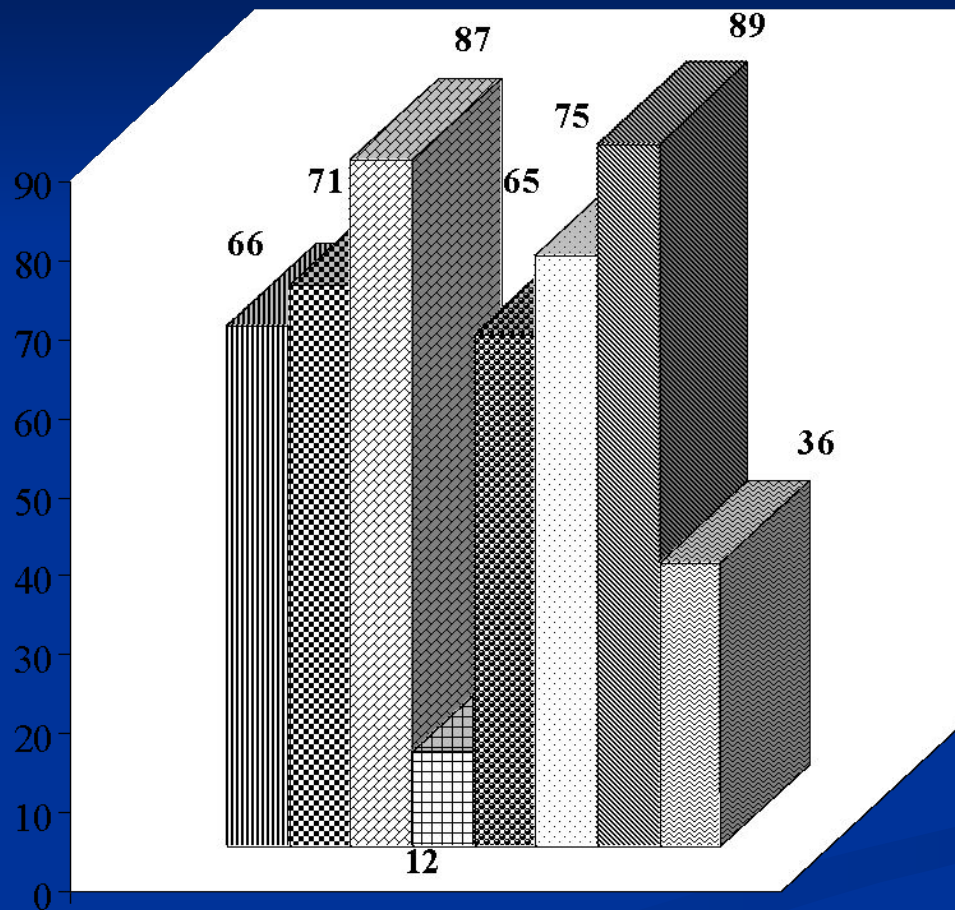
Классификация токсоплазмоза (Казанцев А.П., 1978)



Классификация токсоплазмоза (Ю.В. Лобзин, В.В. Васильев, И.С. Васильева, 2002)

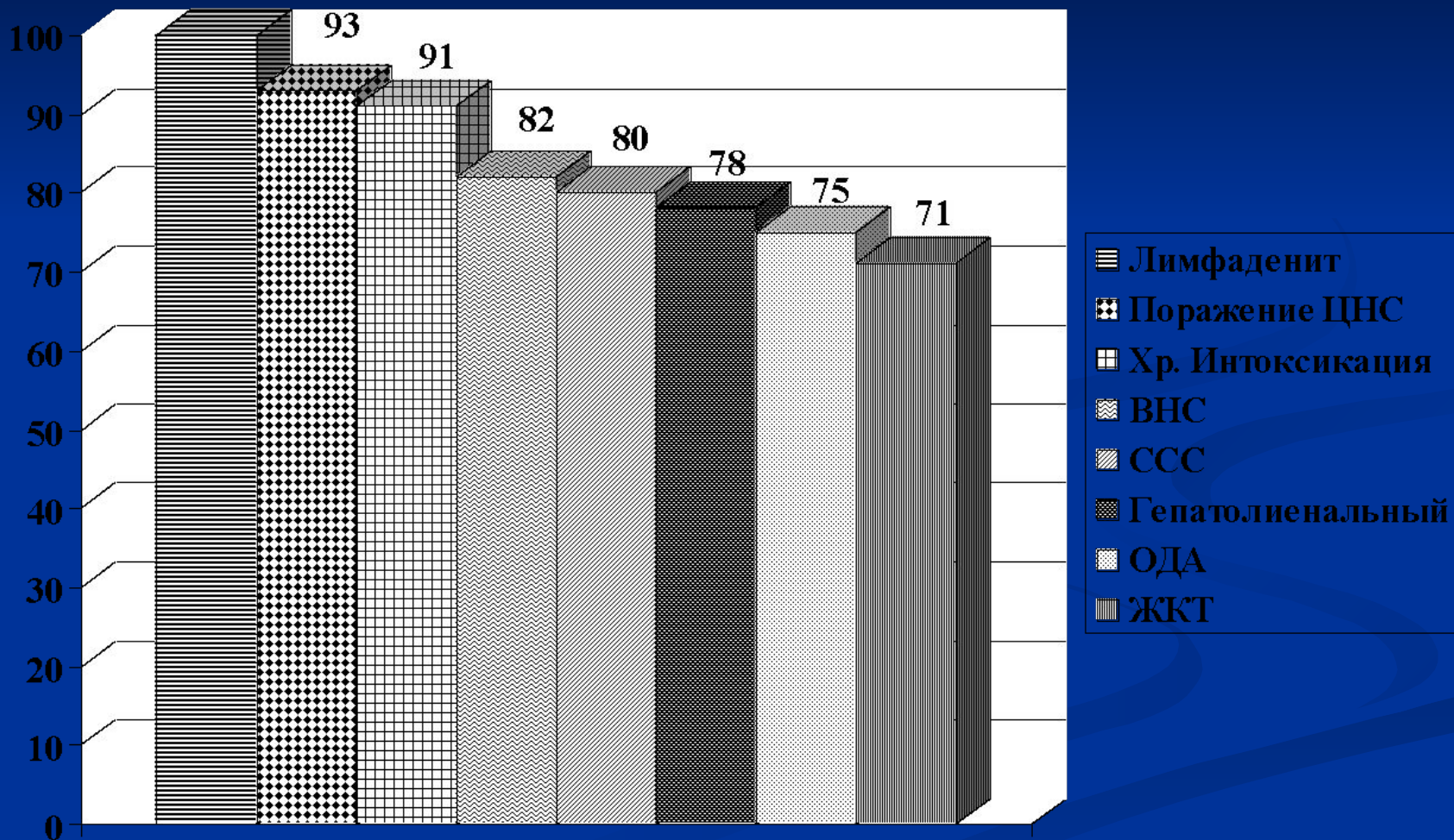
- По способу заражения: врожденный приобретенный
- По патогенетической стадии: острая, хроническая
- По клиническим проявлениям: субклинические, латентные, манифестные (при иммунодефиците – септические).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРОЙ СТАДИИ ТОКСОПЛАЗМОЗА



- Полилимфаденит
- Мезаденит
- Увеличение печени
- Увеличение селезенки
- Артралгии
- Миалгии
- Лимфоцитоз
- Моноцитоз

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИИ ТОКСОПЛАЗМОЗА



Врожденный токсоплазмоз

- Приводит к самопроизвольному прерыванию беременности или рождению ребенка с нарушениями внутриутробного развития.
- Врожденный токсоплазмоз вызывает врожденные патологии ЦНС.
- Эти поражения могут проявиться сразу или впоследствии.
- В тяжелой форме (септической) токсоплазмоз протекает у людей с иммунными нарушениями (ВИЧ).

Диагностика токсоплазмоза (прямые методы выявления токсоплазм)

- **Прямая микроскопия нативного материала** (биологические жидкости, биопсийный и аутопсийный материал). Положительна у 41 % при ВТ, у 50 % при ВИЧ. Сроки – до 3 недель после заражения. При ХТ – не информативно.
- **Биопроба или культуральный метод** с последующей прямой микроскопии. Положительна в 60-65 % при СПИДе и врожденном токсоплазмозе.
- **ПЦР**. Положительна в 70 % при СПИДе. Специфичность – 100 % (?). Не информативна при ХТ.
- **Недостатки ПЦР: нет количественного анализа.** Даже в референсных лабораториях в 26,6 % случаев наблюдаются ложно-положительные результаты ПЦР.

Диагностика токсоплазмоза (непрямые методы)

- Более 40 серологических методик (2002 г.)
- РИФ, РСК, РЭМА – историческое значение
- Тест Сэбина-Фельдмана – референс по Ig G.
- ИФА (коммерческие тест-системы) – наиболее широко распространен (Ig M, Ig G). Синтез других АТ нестабилен.
- Авидность антител – чаще применяется у беременных.

Алгоритм диагностики приобретенного токсоплазмоза



ПОКАЗАНИЯ К ОБСЛЕДОВАНИЮ

- **Беременность**, если ранее обследование не проводилось, или женщина была серонегативна.
- **Длительный субфебрилитет, персистирующий лимфаденит** не установленного происхождения.
- **Медленно прогрессирующая нейроинфекция в сочетании с лимфаденитом**, увеличением печени, селезенки, присоединением поражения органа зрения и/или миокардита с третьей недели заболевания.
- **Невынашивание беременности, бесплодие.**
- **Подозрение на врожденный токсоплазмоз.**
- **Поражение глаза (хориоретинит).**

ЛЕЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА (в отсутствии беременности)

Острая стадия токсоплазмоза подлежит безусловному лечению

- Вариант 1. Фансидар по 1 таблетке 1 раз в день (через день), всего – 10 таблеток
- Вариант 2. Доксциклин по 0,1 каждые 12 часов + метронидазол по 0,25 каждые 8 часов в течение 10 дней. Затем – делагил по 0,25 каждые 8 часов в течение 7-10 дней.
- Вариант 3. Ровамицин по 3 млн ЕД каждые 8 часов в течение 10 дней.

ЛЕЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА (в отсутствии беременности)

Септическая форма (независимо от стадии)

- Пириметамин (дараприм) по 2-3 таблетки 1 раз в день + сульфадиазин 1,0 каждые 6 часов + фолинат кальция (лейковорин) 10 мг/сутки в течение 10 дней, затем доксициклин по 0,1 каждые 12 часов + метронидазол по 0,25 каждые 8 часов в течение 10 дней. Лечение - до 10-го дня температуры тела ниже 38 С. Вместо любого из препаратов может быть использован ровамицин по 3 млн ЕД каждые 8 часов.
- У больных ВИЧ-инфекцией проводится пожизненная профилактика рецидивов: пириметамин 50 мг внутрь 1 раз в сутки + фолинат кальция 10 мг/сутки. Вариант: пириметамин 50 мг внутрь 1 раз в сутки + клиндамицин 300 мг внутрь 4 раза в сутки.
- Синдромальная патогенетическая и симптоматическая терапия в необходимом объеме. Серологический контроль не нужен. Эффективность терапии определяется ликвидацией клинических проявлений болезни.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

- Латентная форма не нуждается в лечении, кроме больных со СПИДом с CD4+ менее 200 в мкл (профилактика развития септической формы), которым назначают пириметамин 50 мг внутрь 1 раз в сутки + фолинат кальция 10 мг/сутки. Альтернатива: пириметамин 50 мг внутрь 1 раз в сутки + клиндамицин 300 мг внутрь 4 раза в сутки.
- Манифестные формы при отсутствии СПИДа подлежат лечению в период обострения в 2 этапа.
- Этап 1. Фансидар по 1 таблетке 1 раз в день в течение 7 дней; или доксициклин по 0,1 каждые 12 часов + метронидазол по 0,25 каждые 8 часов в течение 7 дней; или делагил по 0,25 каждые 8 часов в течение 7 дней (не назначается при хориоретините). Лечение сопутствующих заболеваний, десенсибилизирующие средства.
- Этап 2 (специфическая иммунокоррекция). Токсоплазмин по схеме в нарастающих дозах для достижения десенсибилизации и переключения типа иммунного ответа. Общее УФО.

ЛЕЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- **ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ – ТОЛЬКО ПО ЖЕЛАНИЮ ЖЕНЩИНЫ.**
- Острая стадия подлежит безусловному лечению в целях профилактики развития врожденного токсоплазмоза. Предпочтительнее ровамицин по 1,5-3 млн ЕД каждые 8 часов в течение 2-4 недель (начиная с 16 недели беременности). **Адекватная терапия снижает частоту ВТ на 50-60 %**
- Обострение хронического токсоплазмоза подлежит лечению во время беременности только при клинически выраженном течении и/или наличии в анамнезе невынашивания беременности. Этиотропная терапия не проводится, осуществляется специфическая иммунотерапия токсоплазмином.
- Лечение септических форм – такое же, как при отсутствии беременности.

Профилактика

- Предотвращение загрязнения пищи ооцистами (в уличной грязи, земле).
- Правильно термически обрабатывать мясо и посуду (доски, ножи), не пробовать сырое мясо.
- Особенно осторожными следует быть беременным женщинам с отрицательным анализом.